Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen
Direktor: Professor Dr. Goetze

Ergebnisse der Behandlung des Mammacarcinoms bei Vorbestrahlung und Verzicht auf Radikalität der Operation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Rudolf Rothlauf
aus Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 24. November 1938

Erlangen 1938
Junge & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei

1939 M198

Referent: Professor Dr. Goetze

Dekan: Professor Dr. Greving

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533902_0010

Der Brustkrebs ist seit den ältesten Zeiten bekannt und stets als der „Typ" der Krebskrankheit angesehen worden. Schon die alten Ägypter scheinen den Krebs der Brustdrüse gekannt zu haben und Hippokrates beschrieb die Erkrankung bereits ausführlich, wobei er als Erster die Bezeichnung „Carcinom" verwendete, die dann Galen durch die Ähnlichkeit gewisser Mammcarcinome mit der Form eines Krebses erklärte.

Die Behandlungsmethoden waren, bedingt durch die Entwicklung der Gesamtmedizin und der Chirurgie im besonderen, lange Zeit völlig erfolglos. Erst im 19. Jahrhundert, mit der Einführung der Antisepsis, wurden die ersten wirklichen Erfolge erzielt. Als dann 1887 Rotter die heutige Radikaloperation einführte (Amputation der Mamma, Ausräumung der Achselhöhle und Wegnahme der sternalen Portion des M. Pectoralis maior und minor) glaubte man die Behandlungsmethode für den Brustkrebs gefunden zu haben. Aber trotz der verhältnismäßig guten Ergebnisse dieser eingreifenden Methode war der Erfolg doch nicht so ganz befriedigend. Daher kann es uns nicht wundern, daß schon kurze Zeit nachdem Röntgen 1895 die neuen Strahlen entdeckt hatte, die heute seinen Namen tragen, viele Versuche gemacht wurden, diese „Wunderstrahlen" auch der Carcinomtherapie nutzbar zu machen. Schon 2 Jahre später (1897) finden wir in der Literatur die erste Angabe über eine Verwendung dieser Strahlen zur Behandlung des Mammacarcinoms. Gocht berichtet aus der Chir. Klinik des Eppendorfer Krankenhauses Hamburg über zwei solche Fälle, bei denen zwar keine Heilung, aber eine erstaunliche Schmerzlinderung erzielt wurde. Man wußte natürlich noch nichts von der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen überhaupt, wie eine im Jahre 1902 erfolgte Veröffentlichung zeigt, in der von bekannten Autoren, wie v. Bergmann, Holzknecht und Kienböck eine Wirkung der Röntgenstrahlen in die Tiefe auf carcinomatöses Gewebe bestritten wurde. Erst, nachdem in den folgenden Jahren die wissenschaftlichen Grundlagen erforscht waren, war der Boden für eine therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen vorbereitet. 1903 veröffentlichten v. Mikulicz und Fittig einen Fall von bestrahltem Mammacarcinom und empfahlen erstmals in Deutschland die Röntgenbestrahlung bei inoperablen Tumoren, während aus dem Ausland von Bergonié, Pfahler und Beck gleiche Mitteilungen erfolgten. Die nächsten Jahre erbrachten erhebliche Fort-

schritte, insbesondere durch die Veröffentlichungen von Perthes. Dieser berichtete über mikroskopische Untersuchungen, die er an bestrahlten inoperablen Mammacarcinomen machte und bei denen er das carcinomatöse Gewebe durch kernarmes Bindegewebe ersetzt und die Tumoren stark verkleinert fand. In einer weiteren Darlegung empfahl er den Gebrauch von Filtern bei der Bestrahlung tiefliegender Carcinome, der seit dieser Zeit allgemein üblich ist. So folgte eine Verbesserung nach der anderen, Apparate und Röhren wurden vergrößert, durch Steigerung der Spannung wurden größere Tiefenwirkungen erzielt, bis schließlich so viele Erfahrungen gesammelt waren, daß sich auch die ersten Erfolgte zeigten. Auf dem Naturforscherkongreß 1911 in Karlsruhe berichtete Wetterer über siebzehn Mammacarcinome, die er mit Röntgenstrahlen behandelt hatte und von denen 3 Fälle bereits 4—6 Jahre rezidivfrei waren. Während man aber bisher nur inoperable Fälle der Bestrahlung zugeführt hatte, wurden nun auch operable Fälle bestrahlt. 1914 forderten Krönig und Gauß sogar, daß alle Mammacarcinome nicht mehr operiert, sondern nur bestrahlt werden sollten und einige Jahre danach glaubte Loose berechtigt zu sein, die Radikaloperation völlig zu verwerfen und von einem Sieg der Röntgenstrahlen über den Brustkrebs zu sprechen. Allein das vorgelegte Material hielt einer kritischen Prüfung nicht stand. — Inzwischen waren bei der Behandlung des Uteruscarcinoms, das ja durch seine günstige Lokalisation für die Strahlenbehandlung besonders geeignet ist, große Fortschritte erzielt worden, die für die Röntgentherapie überhaupt von ungeheuerer Bedeutung waren.

Seitz und Wintz fanden 1917 die Möglichkeit einer exakten Messung der Röntgenstrahlen. Sie legten den biologischen Effekt an der Haut dosimetrisch fest (H.E.D.) und bestimmten die notwendige Dosis (Carcinomdosis), um eine Carcinomzerstörung zielbewußt herbeiführen zu können. Schon 1918 beschrieben die gleichen Autoren ihre neue Methode der Fernfeldbestrahlung des Mammacarcinoms, auf die, da bei uns durchgeführt, später noch ausführlich eingegangen werden soll.

Nun ging die Entwicklung mit Riesenschritten vorwärts: Es erstand als neue Behandlungsmethode die Kombination von Bestrahlung und Operation. Allerdings ergab sich damit schon wieder eine neue Frage: Sollte vor der Operation oder erst nachher bestrahlt werden, also die Frage nach dem Zeitpunkt der Bestrahlung tauchte auf. Es gehört nicht zu meinem Thema hier darüber zu sprechen, nur über die jetzige Auffassung sei einiges gesagt. Die Nachbestrahlung hat heute, dank guter Erfolge, bereits viele Anhänger gefunden, während über die Methode Vorbestrahlung — Operation — Nachbestrahlung noch keine einheitlichen Ergebnisse vorliegen.

Wie steht es nun mit der Vorbestrahlung?

Die Idee der präoperativen Bestrahlung stammt in ihren Anfängen von Wetterer, der sie schon 1908 in seinen Röntgenkursen empfahl und zwar hauptsächlich unter dem Gesichtspunkt einer „Zurückdrängung" des Tumors aus dem Grenzgebiet der Kampfzone. Auf dem Chirurgenkongreß 1921 wurde die Vorbestrahlung dann von Schmieden und Wintz empfohlen, weil sie durch Inaktivierung der Carcinomzellen die Gefahr der Operation herabsetze. Schmieden konnte zwar keine Anhänger gewinnen, doch hat seine Klinik an der Methode festgehalten und auch noch später in Gemeinschaft mit Holfelder geübt. Im Ausland hatte die Vorbestrahlung zu dieser Zeit bereits mehr Anhänger gefunden, besonders die Amerikaner Pfahler, Boggs, Sittenfield und Stevens vertraten sie auf Grund eigener günstiger Ergebnisse. Auch in Deutschland fanden sich in den folgenden Jahren eine Reihe von Autoren, die sich zu diesem Vorgehen bekannten. Es seien nur Lazarus, Nahmmacher, Jüngling und Simons genannt. Nun erstanden auch im übrigen Ausland eine Reihe von Anhängern der Vorbestrahlung, die sie mehr oder weniger systematisch ausübten, wie Solomon, Pettit, Daland, Roffo, Ahlbom und Forssell. Aber wenn wir die Methoden dieser Vorbestrahlung betrachten, finden sich große Unterschiede, die sich einmal auf die Dosierung, dann auf die Art der danach ausgeführten Operation und drittens auf den Zeitpunkt der Operation beziehen. Betrachten wir nun die einzelnen Punkte etwas näher.

In der Frage der Dosierung stehen sich einmalige Bestrahlung mit Carcinomdosis und protrahiert-fraktionierte Bestrahlung gegenüber. Die Vertreter der ersteren Methode sind Seitz-Wintz, nach der unsere Vorbestrahlung durchgeführt wurde, auf die später ausführlich eingegangen werden soll. Die protrahiert-fraktionierte Bestrahlung wird besonders von Webster, Kuhle und Christie vertreten. Nach Kuhle werden täglich 250—300 r während 8—12 Tagen gegeben, also insgesamt ca. 2250—2800 r Oberflächenwirkungsdosis, wobei die Dauer der Applikation je 50 bis 55 Min. betrug.

Christie gibt bei einer Bestrahlungsdauer von mindestens 21 Tg. insgesamt 3700—5000 r. Die fraktionierte Methode soll vor allem den Vorteil haben, daß normales Gewebe nur so gering geschädigt wird, daß Schwierigkeiten und Zwischenfälle bei der nach 6 Wochen folgenden Operation nicht eintreten können.

Schinz hat mit der protrahiert-fraktionierten Vorbestrahlung weniger gute Erfahrungen gemacht. Er empfiehlt deshalb folgendes Vorgehen: „Entweder wird das Mammacarcinom bis zur exsuda-

tiven Hautreaktion vorbestrahlt und anschließend daran innerhalb 2 Monaten konservativ operiert, d. h. der Resttumor abgetragen; die Supraclaviculargrube ist systematisch nachzubestrahlen oder man bestrahlt mit einer niedrigen Dosis bis zur trockenen Hautreaktion (bei einer Tangentialbestrahlung bis zu einer Totaldosis von ca. 1800 r) und schließt innerhalb von 2 Monaten die Radikaloperation an. Auch hier ist bei positivem Axillarbefund die Supraclaviculargrube systematisch nachzubestrahlen.

Die Art der nach der Vorbestrahlung durchzuführenden Operation teilt die Vertreter der präoperativen Bestrahlung wieder in mehrere Gruppen. Die einen fordern unbedingt eine Radikaloperation mit Ausräumung der Achselhöhle und Wegnahme des Muskels; hierher gehören Nahmmacher, Kuhle, Adair und Fehr und Ganz. Andere sehen die Exstirpation des Tumors für genügend an, wie Wintz, Lazarus und Jüngling, die dabei in der Verwendung der chirurg. Diathermie gegenüber dem Messer noch einen Vorzug erblicken. Die dritte Gruppe, als deren Vertreter u. a. Christie genannt sei, führt eine Amputation der Mamma durch, unter Belassung des Pectoralis und Verzicht auf Ausräumung der Achselhöhle. Die Begründung dieser Methode wird bei ihrer Beschreibung erfolgen.

Nun wäre noch die Frage zu besprechen, zu welchem Zeitpunkt nach der Bestrahlung die Operation erfolgen soll. Allgemein ist dazu zu sagen, daß dies von dem Zweck abhängt, der mit der Bestrahlung verfolgt wird. Soll nur gewissermaßen eine Sterilisierung erzielt werden, so kann bald nach der Bestrahlung operiert werden. Soll aber ein inoperabler Tumor operabel gemacht werden, so muß längere Zeit gewartet werden. Schinz und Zuppinger stehen auf dem Standpunkt, daß die Operation nach Abklingen der Hautreaktion durchgeführt werden soll. Im Memorial-Hospital in New York und im Radiumhemmet in Stockholm findet die Operation 3—4 Wochen nach der Bestrahlung statt. Groover, Christie und Merritt warten sogar 6—8 Wochen. Wintz operiert nach 8—10 Tagen, Nahmmacher nach 14 Tagen. Holfelder empfiehlt, wegen der nach 14 Tagen einsetzenden entzündlichen Reaktion die Operation frühestens 3 Wochen nach beendeter Bestrahlung vorzunehmen.

Was erwartete man nun von der Vorbestrahlung?

Die grundlegenden Überlegungen, die ihre Einführung und Erprobung bewirkten, waren nach Wintz folgende:

Bei jeder Carcinomoperation, auch wenn sie im Gesunden durchgeführt werden kann, besteht die große Gefahr, daß durch die unvermeidlichen mechanischen Manipulationen am Tumor Car-

cinomzellen mobilisiert werden, in Blut- oder Lymphgefäße gelangen und dadurch Metastasen hervorrufen. Wenn es also gelänge, diese Gefahr zu beseitigen, so müßte dies folgerichtig zu einer Verbesserung der Heilungsergebnisse führen. Nun hat man ja in den Röntgenstrahlen das Mittel gefunden, dieser Gefahr zu begegnen, nachdem durch viele Versuche nachgewiesen worden war, daß eine exakt durchgeführte Bestrahlung alle Tumorzellen „kastriert" (Wintz), oder „sterilisiert" (Regaud), oder „inaktiviert" (Schmieden), also sie jedenfalls so schwer schädigt, daß sie nicht mehr metastasierungsfähig sind. Was dies bedeutet, wird vielleicht noch offenkundiger, wenn ich anführe, daß von dem amerikanischen Pathologen Ewing-New York in einer einzigen Lymphdrüsenmetastase von 1,5 cm Durchmesser mehr als 8 000 000 000 Carcinomzellen gefunden wurden, von denen bei einem chirurgischen Eingriff mit Sicherheit wenigstens einige disseminiert wären. Der Vorzug der Vorbestrahlung ist demnach so groß, daß ein kleiner Nachteil demgegenüber gar nicht ins Gewicht fällt, wie z. B. die etwas verlängerte Heilungsdauer der Operationswunde (verursacht durch geringe Schädigung der Regenerationskraft), was von einer Reihe von Autoren beobachtet, von anderen aber bestritten wurde. Die Vorbestrahlung hat außerdem auch noch einen diagnostischen Wert, da sie die Strahlensensibilität und Malignität des Tumors erkennen läßt (Bloodgood).

Nachdem bisher im wesentlichen nur positive Stimmen zur Vorbestrahlung genannt wurden, ist es notwendig darauf hinzuweisen, daß es natürlich auch nicht an absolut ablehnenden Meinungen fehlt. Als Vertreter dieser negativen Stimmen sei De Backer angeführt, der sich folgendermaßen äußert: „Die präoperative Bestrahlung ist de facto dazu bestimmt, entweder das ganze vom Tumor occupierte Gebiet einschließlich der Lymphwege en bloc zu sterilisieren und dann wird die Operation überflüssig — die Bestrahlungstechniken sind aber in bezug auf den Brustkrebs noch nicht so weit entwickelt — oder die präoperative Bestrahlung zielt gar nicht auf diese komplette Sterilisierung hin und dann ist sie eine gefährliche Technik in unseren Augen. Es wurde uns Gelegenheit gegeben, bei mehreren Fällen, die nach vorgenommener präoperativer Bestrahlung operiert wurden, zu beobachten, daß außer dem Vorhandensein von großen, halbverflüssigten Neoplasmamassen auch die Lymphbahnen mit Geschwulstelementen so vollständig vollgestopft waren, daß die Erklärung, die sich einem aufdrängte, die war, daß eine partielle Vernichtung der gegen die Bestrahlung empfindlichen Neoplasmaelemente stattgefunden hat, zu gleicher Zeit aber auch eine Mobilisierung der strahlenresistenten Geschwulstkomponenten und damit eine erhöhte Gefahr der Metastasenbildung."

Im folgenden soll nun die von uns geübte Methode geschildert werden. Sie wurde durchgeführt nach einer Vereinbarung zwischen Prof. Goetze und Prof. Wintz im Jahre 1929, auf Grund der von Prof. Wintz bisher damit erzielten Erfolge, die erstmals im Lazarusschen Handbuch der Strahlenheilkunde 1931 Bd. II erwähnt sind. Die Vorbestrahlung erfolgte im Strahleninstitut der Univ.-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Wintz), die Operation in der Chirurg. Univ.-Klinik Erlangen (Direktor: Prof. Goetze).

Die Vorbestrahlung erfolgt nach der im Jahre 1917 von Seitz-Wintz eingeführten Fernfeldmethode und ist gekennzeichnet durch Einzeitbestrahlung mit Anwendung großer Fernfelder, da sich auf Grund exakter physikalischer Versuche von Wintz gezeigt hatte, daß sich nur durch die Anwendung von sehr großen Fokusabständen die notwendige Dosis bis in 4—5 cm Tiefe bringen läßt.

Die zu bestrahlende Fläche wird in zwei Felder eingeteilt, das Mammaaxillarfeld und das supraclavicular-infraclaviculare Feld. Die untere Grenze des Mammaaxillarfeldes reicht bis zum Rippenbogen, die mittlere Grenze bis zum Sternum, die äußere verläuft etwas hinter der Achselhöhle und bezieht noch einen Teil des Latissimus dorsi in das Bestrahlungsfeld ein. Die obere Grenze ist die Clavicula. Wenn aber der Arm hochgeschlagen ist, wie es diese Methode erfordert, um die Achselhöhle in das Mammafeld miteinzubeziehen, legt sich der Pectoralis über die Clavicula, so daß bei herabgeschlagenem Arm die Grenzlinie unterhalb der Clavicula zu liegen kommt. Es entsteht dadurch das sog. infraclaviculäre Zwischenfeld. Während nun bei der Bestrahlung das Mammaaxillarfeld von 100% der H.E.D. getroffen wird, kommen auf das infraclaviculare Feld nur 40—50% der H.E.D., da die Strahlen ja durch den über der Clavicula liegenden Pectoraliswulst hindurchgehen müssen. Bei der nachfolgenden Bestrahlung des Supraclaviculfeldes, die erst am nächsten Tage erfolgt, muß daher auf das infraclaviculäre Zwischenfeld noch eine Zusatzdosis gegeben werden, um auch hier 100% der H.E.D. zu erhalten. Die untere Grenze des Supraclavicularfeldes fällt mit der oberen Grenze des Mammaaxillarfeldes am Rande des Pectoralis major zusammen. Die Begrenzung nach oben bildet die Mandibula, nach außen der obere Rand des Trapezius, medial der Kehlkopfrand. Der Fokusabstand beträgt hier 70 cm, für das Mammaaxillarfeld 90—120 cm, je nach Gestaltung der Brust, während beide Felder gleichmäßig die gleiche Dosis von 100% der H.E.D. erhalten. — Die Betriebsbedingungen sind dabei folgende: Apparatur: Symmetrieinduktorium oder Stabilivolt; sekundäre Spannung 200 K.V.; Röhrenstrom 4—6 M.A.; Filterung 0,5 mm Zn oder 0,5 mm Cu plus 3 mm Al; prozentuale Tiefendosis 20—22%.

Das Wesentlichste dieser Bestrahlungsmethode ist, daß eine einmalige Höchstdosis in kurzdauernder, einzeitiger Bestrahlung appliziert wird.

Die Operation erfolgt nach 8—10 Tagen. Ihr Ziel ist, nach Wintz, den bestrahlten Tumor zu beseitigen, um dem kranken Organismus die Resorption der durch die Strahlen zerstörten Geschwulst zu ersparen und die Ueberschwemmung des Körpers mit Abbauprodukten wesentlich einzuschränken. Der Organismus hat somit seine ganze Kraft zur Resorption etwa vorhandener anderer Geschwulstmassen, sowie zum Ausgleich der nach der Bestrahlung entstandenen Blutschädigung zur Verfügung. Die Operation liefert uns außerdem noch eine sichere histologische Diagnose. Dabei wird, auf Grund der Tatsache, daß Drüsenmetastasen mit Röntgenstrahlen gut zu beeinflussen sind, bewußt auf eine Ausräumung der Achselhöhle verzichtet, auch die Mm. pectorales bleiben unberührt, es wird nur eine Amputation der Mamma vorgenommen. Eine bloße Exstirpation des Tumors, wie es Wintz durchführt, halten wir im Interesse einer weitgehenden Operation im Gesunden nicht für genügend.

Unsere Operationsmethode hat gegenüber der Radikaloperation den Vorzug, daß der operative Eingriff wesentlich kleiner und damit auch das durch jede Operation hervorgerufene psychische Trauma geringer ist. Außerdem ist die ganze Operation technisch einfacher und die entstehende Wunde weniger kompliziert. Durch den Verzicht auf die Ausräumung der Achselhöhle wird auch die Gefahr einer eventuellen Mitverletzung größerer Gefäße und Nerven ausgeschaltet, eine Lymphstauung im Arme verhindert und die Entstehung von Narbenkontrakturen unmöglich gemacht, was zusammengenommen doch einen erheblichen Vorteil für den Patienten bedeutet.

Was haben wir nun mit dieser eben geschilderten Methode erreicht?

Die Erfolge und die Berechtigung der präoperativen Bestrahlung mit anschließender Operation unter Verzicht auf Ausräumung der Achselhöhle und Wegnahme des Pectoralis, lassen sich erschließen aus den vergleichenden Gegenüberstellungen von Statistiken der radikaloperierten und der vorbestrahlten Mammacarcinome. Da nun bei alleiniger Angabe der Gesamterfolgsziffer der Wert der Vorbestrahlung nicht scharf genug zum Ausdruck kommt, weil er durch die unbekannten Zahlen der überdurchschnittlich günstigen bzw. ungünstigen Fälle verschleiert und damit unkontrollierbar wird, ist eine genaue Stadieneinteilung unbedingt nötig. Es wurde die Einteilung gewählt, nach S t e i n t h a l'schem Schema mit A n s c h ü t z'-

scher Modifikation. Eine genaue Einteilung nach Jüngling vorzunehmen war nicht möglich, da nicht mehr in allen Fällen das histologische Ergebnis der Drüsenuntersuchung festzustellen war. Das Steinthal-Anschütz'sche Schema hat aber hinreichend Gruppeneinteilung, welche Vergleichsmöglichkeiten mit den Stadien von Jüngling bietet.

Steinthal-Anschütz macht folgende Einteilung:

Stad. I: Tumor nicht verwachsen, keine Drüsen palpabel oder bei der Operation gefunden.

Stad. IIa: Tumor nicht verwachsen, Drüsen palpabel oder bei der Operation gefunden.

Stad. IIb: Tumor mit Haut oder Pectoralis verwachsen. Drüsen vorhanden.

Stad. IIc: Tumor mit Haut und Pectoralis verwachsen. Drüsen vorhanden. Dabei die Fälle tiefer breiter Hautulcerationen.

Stad. III: Tumor mit Haut und Pectoralis verwachsen. Dabei auch die wenigen Fälle mit Hautmetastasen. Supraclaviculardrüsen vorhanden.

Anschütz faßt nun die Gruppen IIa und IIb zusammen, da sie das Hauptbewährungsgebiet der Strahlen seien.

Unserer nun folgenden Erfolgsberechnung liegen nur mindestens 3 Jahre von uns beobachtete Fälle zugrunde, die nicht auswärts vorbehandelt wurden. Die Berechnung wurde nach den Winter'schen Grundsätzen vorgenommen, welche 1923 für das Uteruscarcinom anerkannt und deren Anwendung auf das Mammacarcinom 1926 von Jüngling vorgeschlagen wurde. Alle mittelbaren und unmittelbaren Operationstodesfälle, alle interkurrent Verstorbenen und Verschollenen wurden der Behandlung zur Last gelegt. Irgendwelche Abzüge wurden also nicht gemacht, so daß Vergleichsmöglichkeiten mit anderen Statistiken nicht behindert sind.

Als Maßstab für den Erfolg unserer Behandlungsmethode galt uns nicht die Zahl der nach 3 bzw. 5 Jahren Rezidivfreien, sondern die Zahl der 3 bzw. 5 Jahre post operationem Lebenden*), wie Anschütz in seinen Darlegungen gefordert hat. Die Beurteilung der Rezidivfreiheit ist unsicher, da doch eine Anzahl von besonders lokalisierten Rezidiven längere Zeit latent bleiben und sich der Beurteilung des Nachuntersuchers entziehen.

Vorbestrahlt wurden insgesamt 36 Pat. von 1929—1935. Frühere Jahre konnten nicht einbezogen werden, da erst seit 1929 die oben geschilderte Bestrahlung unserer Pat. in der Univ.-Frauenklinik durchgeführt wurde.

---

*) Unsere Nachkontrolle erfolgte mit Hilfe von Fragebogen, die an unsere Patienten geschickt wurden.

Berechnet man davon das relative Heilungsergebnis, das nach Winter nur aus den einer bestimmten Behandlungsmethode unterworfenen Fällen berechnet wird, so ergibt sich:

Von insgesamt 36 Fällen, die mit Vorbestrahlung und Amputatio mammae ohne Drüsenausräumung und Pectoraliswegnahme behandelt wurden, leben nach 3 Jahren 21 = 58,3%.

Von insgesamt 28 vorbestrahlten Fällen mit folgender Mammaamputation leben nach 5 Jahren 10 = 35,7%.

Stellen wir dem gegenüber das relative Heilungsergebnis sämtlicher Radikaloperierten, ohne Auswahl, aus der gleichen Zeit:

Von 173 radikaloperierten Patienten leben nach 3 Jahren 61 = 35,3%.

Von 160 radikaloperierten Patienten leben nach 5 Jahren 37 = 23,1%.

Ein Vergleich der beiden Methoden zeigt, daß die Vorbestrahlung mit folgender Amputatio mammae einwandfrei bessere Ergebnisse liefert als die alleinige Radikaloperation und zwar eine Verbesserung um 23% bzw. 12,6%. Man könnte nun vielleicht glauben, daß die besseren Ergebnisse der Vorbestrahlungsmethode darauf zurückzuführen sind, daß die Radikaloperierten mit einer größeren Operationsmortalität belastet sind. Dies ist aber nicht der Fall: ihre Operationsmortalität betrug nur 2,4%.

Allerdings sind bei den obigen 36 Pat. auch 10 Fälle eingerechnet, die nach der Operation noch zusätzlich nachbestrahlt wurden. Werden diese nicht mitgerechnet, so ergibt sich folgendes:

Von 26 nur vorbestrahlten Pat. leben nach 3 Jahren 15 = 57,7%.

Von 22 nur vorbestrahlten Pat. leben nach 5 Jahren 8 = 36,3%.

Diese Ergebnisse sind nur um wenige Zehntelprozent verschieden von den umseitig angeführten Zahlen, so daß man nicht behaupten kann, die 10 noch nachträglich postoperativ bestrahlten Patienten seien die Ursache für die verhältnismäßig günstigen Ergebnisse.

Ein genaueres Eingehen auf die Methode Vorbestrahlung — Operation — Nachbestrahlung würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, nur einige Bemerkungen über unsere Nachbestrahlung seien angefügt. Bei 7 von den 10 Pat., die noch postoperativ bestrahlt wurden, kam die gleiche Methode zur Anwendung, wie sie bei der Vorbestrahlung geschildert ist, während dies bei den restlichen 3 Pat. wegen Bewegungseinschränkung des Armes nicht möglich war. An diesen wurde dann die Methode II der Fernfeldmethode Seitz-Wintz durchgeführt, die sich aber von der geschilderten Methode nur durch eine andere technische Ausführung unterscheidet, während die Dosierung die gleiche ist.

Nach dieser kurzen Zwischenbemerkung sei nun wieder zur Wertung der Ergebnisse der Vorbestrahlung zurückgekehrt und zur genaueren Beurteilung die Verteilung der Fälle auf die einzelnen Stadien untersucht.

Vorbestrahlte Mammacarcinome die mindestens 3 Jahre lang beobachtet sind:

Steinthal-Anschütz	I	IIa	IIb	IIc	IIab	IIa—c	III	insges.
verwertb. Fälle	6	14	11	2	25	27	3	36
davon leben	6	8	6	—	14	14	1	21
in %	100	57,1	54,6	—	56	51,9	33,3	58,3
es starben								
im 1. Jahr	—	3	3	2	6	8	2	10
im 2. Jahr	—	2	1	—	3	3	—	3
im 3. Jahr	—	1	1	—	2	2	—	2

Außer der Einteilung nach Steinthal-Anschütz wurden noch die Gruppen IIab zusammengestellt, die nach Anschütz das besondere Objekt der Bestrahlung darstellen und außerdem noch das ganze Stadium IIa—c, um eine Vergleichsmöglichkeit mit Statistiken zu haben, die nach der alten Steinthaleinteilung zusammengestellt sind.

Vorbestrahlte Mammacarcinome die mindestens 5 Jahre lang beobachtet sind:

Steinthal-Anschütz	I	IIa	IIb	IIc	IIab	IIa—c	III	insges.
verwertb. Fälle	5	11	9	2	20	22	1	28
davon leben	3	4	3	—	7	7	—	10
in %	60	36,3	33,3	—	35	31,8	—	35,7
es starben								
im 1. Jahr	—	3	2	2	5	7	1	8
im 2. Jahr	—	2	—	—	2	2	—	2
im 3. Jahr	—	1	1	—	2	2	—	2
im 4. Jahr	2	1	2	—	3	3	—	5
im 5. Jahr	—	—	1	—	1	1	—	1

Dem gegenüber soll nun die entsprechende Einteilung der radikaloperierten Fälle erfolgen.

Radikaloperierte mit mindestens 3jähriger Beobachtungszeit:

Steinthal-Anschütz	I	IIa	IIb	IIc	IIab	IIa—c	III	insges.
verwertb. Fälle	3	79	59	17	138	155	15	173
davon leben	3	33	23	1	56	57	1	61
in %	100	41,7	38,9	5,9	40,5	36,8	6,6	35,3
es starben								
im 1. Jahr	—	27	26	12	53	65	9	74
im 2. Jahr	—	13	5	3	18	21	4	25
im 3 Jahr	—	6	5	1	11	12	1	13

Radikaloperierte mit mindestens 5jähriger Beobachtungszeit:

Steinthal-Anschütz	I	IIa	IIb	IIc	IIab	IIa—c	III	insges.
verwertb. Fälle	2	77	58	12	135	147	11	160
davon leben	1	21	15	—	36	36	—	37
in %	50	27,3	25,9	—	26,7	24,5	—	23,1
es starben								
im 1. Jahr	—	27	27	7	54	61	6	67
im 2. Jahr	—	14	5	3	19	22	4	26
im 3. Jahr	—	6	5	—	11	11	1	12
im 4. Jahr	1	7	4	1	11	12	—	13
im 5. Jahr	—	2	2	1	4	5	—	5

Um nun ein genaues Bild von der Wirkung der Vorbestrahlung in den einzelnen Stadien zu erhalten, soll jetzt ein Vergleich der vorbestrahlten Fälle jedes Stadiums mit den radikaloperierten erfolgen.

Im Stadium I nach Steinthal-Anschütz ergab sich bei den Vorbestrahlten nach 3 Jahren 100% und nach 5 Jahren 60% Lebende, bei den Radikaloperierten 100% bzw. 50%. Das würde also bedeuten, daß hier die Operationserfolge gegenüber der Vorbestrahlung nicht wesentlich schlechter liegen, daß also die Vorbestrahlung in Fällen des Stadiums I keine besondere Erfolgsverbesserung ergibt. Doch ist hier zu betonen, daß die Zahl unserer Pat. vom Stadium I viel zu klein ist, um hieraus endgültige Schlüsse ziehen zu können.

Die Gruppe IIa zeigt bei den Vorbestrahlten das Ergebnis von 57,1% bzw. 36,3% nach 3 bzw. 5 Jahren, gegenüber 41,7% bzw. 27,3% bei den nur Radikaloperierten. Hier ergibt sich also eine Erfolgsverbesserung von 15,4% bzw. 7% einwandfrei zugunsten der Vorbestrahlung.

Ein ähnliches Bild ergibt die Gruppe IIb. Von den Vorbestrahlten leben nach 3 bzw. 5 Jahren noch 54,6% bzw. 33,3%, von den Radikaloperierten noch 38,9 bzw. 25,9%. Das bedeutet also, daß der Erfolg der Vorbestrahlung um 15,7% bzw. 7,4% besser ist als bei der Radikaloperation.

In der Gruppe IIc finden wir von den Vorbestrahlten nach 3 bzw. 5 Jahren keine Lebenden mehr, während von den Radikaloperierten nach 3 Jahren noch 1 = 5,9% lebt, der dann im folgenden Jahre starb. Man könnte nun hier vielleicht verleitet werden zu behaupten, in diesem Stadium ergäbe die Radikaloperation bessere Erfolge als die Vorbestrahlung. Dazu ist aber festzustellen, daß dieses Ergebnis wohl auf die geringe Zahl der nur vorbestrahlten Fälle zurückzuführen ist — 2 gegenüber den 17 radikaloperierten Fällen des gleichen Stadiums —, wo solche Zufälligkeiten eben vorkommen. Jedenfalls kann man dieses Ergebnis nicht gegen die Vorbestrahlung verwenden.

Das Stadium III zeigt bei den vorbestrahlten Fällen nach 3 Jahren 33,3% Lebende, gegenüber 6,6% bei den Radikaloperierten, während nach 5 Jahren bei beiden Behandlungsgruppen keine Lebenden mehr zu verzeichnen sind.

Das Ergebnis des Vergleiches unserer Vorbestrahlten mit unseren Radikaloperierten ist also, daß eine sichere Erfolgsverbesserung durch unsere beschriebene Vorbestrahlungsmethode in den Fällen des Stadiums IIa und IIb erzielt wurde. Diese Feststellung würde mit den Darlegungen von Anschütz übereinstimmen, daß die Gruppen IIa und IIb das eigentliche Objekt für die Bestrahlung darstellen. Die Zahlen der anderen Stadien sind zu klein, um sicher Schlüsse daraus ziehen zu können.

Bevor nun zu den Erfolgen der Vorbestrahlung anderer Kliniken mit anderen Methoden übergegangen wird, soll noch ein Vergleich unserer Ergebnisse mit großen Sammelstatistiken über Radikaloperation erfolgen. Wir verwenden hierzu diejenigen Statistiken der Weltliteratur, die das größte Material umfassen, die Zusammenstellung von Dietrich und Frangenheim 1926 und die Aufstellung, die das britische Gesundheitsministerium 1928 durch Lane-Claypon ausführen ließ.

Radikaloperierte Mammacarcinome (Dietrich und Frangenheim).

zusammengestellt aus 8 Staaten mit 30 Autoren.

	I	II	III	Insges.
Zahl der Fälle	829	2131	589	3549
Nach 3 Jahren leben	520	640	43	1203
in %	63,9	30	8,1	33,9

Hier gegenüber würde sich sogar eine noch größere Erfolgsverbesserung durch unsere Methode ergeben. In den einzelnen Stadien wie folgt:

I	63,9%	gegen	100%,	also	36,1%	besser
II	30 %	„	51,9%,	„	21,9%	„
III	8,1%	„	33,3%,	„	25,2%	„

Radikaloperierte Mammacarcinome (Lane-Claypon).

Gesamtzahl der Fälle: 20 000

	I	II	III
Nach 3 Jahren Lebende in %	80	30	8—9

Also auch gegenüber dieser großen Operationssammelstatistik läßt sich der Erfolg unserer Vorbestrahlungsmethode, besonders für das Stadium II, einwandfrei feststellen.

Welche Erfahrungen haben nun andere Autoren mit der präoperativen Bestrahlung gesammelt?

Welche Erfahrungen haben nun andere Autoren mit der präoperativen Bestrahlung gesammelt?

Es liegen nur von verhältnismäßig wenig Therapeuten statistische Ergebnisse über größere Serien vor. Weiterhin macht sich dabei noch eine große Willkür in der Art der Erfolgsberechnung bemerkbar, so daß ein wirklicher Vergleich mit unseren Ergebnissen nicht möglich ist, zumal nur selten eine genaue Stadieneinteilung durchgeführt wurde, welche allein eine Verschleierung der Ergebnisse durch überdurchschnittlich günstige bzw. schlechte Fälle verhindert. Solange keine einheitlichen Richtlinien bei Aufstellung der Statistiken von allen Autoren beachtet werden, solange wird eine wirkliche Vergleichsmöglichkeit eben fehlen. Aus diesem Grunde seien nun die Ergebnisse anderer Autoren nur angeführt, ohne Gegenüberstellung zu unseren Ergebnissen.

1925 veröffentlichten Lee und Herendeen eine sehr interessante Zusammenstellung. Es wurden möglichst gleichartige, jedoch aus verschiedenen amerikanischen Krankenhäusern stammende Kranke ausgewählt und in 3 Gruppen gegliedert:

1. operierte und nicht nachbestrahlte Fälle,
2. operierte und nachbestrahlte Fälle,
3. vorbestrahlte, operierte und nachbestrahlte Fälle.

Das Resultat nach 3 Jahren war: 1. Gruppe 21%, 2. Gruppe 33%, 3. Gruppe 52% „Heilung".

Jenkinson (Chicago) hat 50 Fälle vorbestrahlt, davon waren 20 Fälle 2 Jahre beobachtet. Bei keinem der Fälle war ein Lokalrezidiv aufgetreten.

1929 berichtete Schmitz über 15 Fälle des ersten und des zweiten Stadiums, die er der Vorbestrahlung unterzogen hatte; nach 3 Jahren leben 8 = 53,2%.

Im gleichen Jahre veröffentlichte Roffo, daß er mit der Vorbestrahlung, die, wie bei uns nach der Technik Seitz-Wintz durchgeführt wurde, wesentlich bessere Resultate erzielt habe, als mit der prophylaktischen Röntgenbestrahlung. Er gibt 66,8% Todesfälle an bei Patienten, die nur der Nachbestrahlung unterzogen wurden, während er bei den Vorbestrahlten im gleichen Zeitraum nur 22,2% Todesfälle zu verzeichnen hatte.

Ebenfalls 1929 erschien ein Bericht von Pfahler und Widmann über eine kleine Gruppe von 23 vorbestrahlten Fällen, die teilweise Drüsenmetastasen hatten. Es ergab sich nach 3 Jahren 74% und nach 5 Jahren 39% „Heilung".

1930 gibt Adair aus dem Memorialhospital New York eine Heilungsziffer von 39,5% für eine 5jährige Beobachtungsdauer an, die sich nach einer Mitteilung aus dem Jahre 1932 auf 40,5% erhöhte.

Im Radiumhemmet Stockholm wurden nach der Statistik von Westermark (1930) folgende Ergebnisse erzielt. Bei einem Gesamtmaterial von 45 Fällen ergaben sich bei 5jähriger Beobachtung 40% „Heilung". Von Gruppe I leben von 8 Fällen 6 rezidivfrei, von Gruppe II von 31 Fällen 11; drei weitere Fälle leben mit Rezidiv. Bei einer zweiten Gruppe von Fällen wurde die Operation mittels Elektroendothermie vorgenommen, wobei es sich meist um inoperable Fälle handelte. Von 42 Patienten leben nach 5 Jahren noch 28,6% (Gruppe I 2 : 2 = 100%; Gruppe II 14 : 6 = 42,8%; Gruppe III 26 : 4 = 15%).

Schon 3 Jahre danach, 1933, berichtete Ahlbom bereits über 125 Fälle von Mammacarcinomen, die im Radiumhemmet Stockholm präoperativ und postoperativ bestrahlt wurden. Von diesen waren nach 5 Jahren 42,5% symptomfrei, nach 10 Jahren lebten noch 39%.

1936 veröffentlicht Adair eine Mitteilung über Fälle von Brustkrebs, die fraktioniert vorbestrahlt und dann radikaloperiert wurden. Bei der danach vorgenommenen histologischen Untersuchung des gewonnenen Operationsmaterials fand man folgendes: Von 36 Fällen, die mit insgesamt 1200 r auf jedes der 5 Eintrittsfelder vorbestrahlt wurden, zeigte sich bei 19% ein völliges mikroskopisches Verschwinden des Tumors und bei 4% sogar ein totales mikroskopisches Verschwinden der Axillardrüsen. Von den 18 Fällen, die mit insgesamt 1800 r pro Eintrittsfeld (also 600 r mehr) präoperativ bestrahlt wurden, war bei 33% der Tumor und bei 22% auch die Achseldrüsen mikroskopisch völlig verschwunden.

1937 schildern F e h r und G a n z auf Grund ihrer eigenen Erfahrung an 50 Fällen der Chirurg. Univ.-Klnik Zürich den Wert der Vorbestrahlung folgendermaßen: „1. Die Vorbestrahlung, wie sie momentan durchgeführt wird: Tangential, protrahiert-fraktioniert, reduziert die Tumorgröße und kann einen lokalen Tumor operabel machen. 2. Technisch ist die Radikaloperation schwieriger, jedoch nicht in dem Maße, daß daraus eine Gegenindikation abgeleitet werden könnte. Es muß aber ausdrücklich auf die vermehrte Gefährdung dieser Pat. durch Infektion hingewiesen werden. 3. Die Operationsletalität bei den Vorbestrahlten ist nicht größer als bei den nur operierten Pat. Sie beträgt im Durchschnitt $4{,}0 \pm 2{,}7\%$. 5. Wir glauben nicht, daß durch das Hinausschieben des Operationstermins um etwa 6 Wochen, bedingt durch die Vorbestrahlung, Zeit verloren geht, durch welche die Pat. der Fernmetastasierung stärker ausgesetzt sind. 6. Wir werden die Vorbestrahlung im Stadium III und auch im Stadium II weiterhin systematisch durchführen, da unsere bisherigen Erfahrungen nicht derart ausgefallen sind, daß wir die weiteren Vorbestrahlungen im Interesse der Pat. unterbrechen müßten."

Rückblick.

Fassen wir nun noch einmal zusammen: Es wurden insgesamt 36 Patienten vorbestrahlt, wobei die Fernfeldmethode Seitz-Wintz angewendet wurde. Nach 8—10 Tagen wurde die Operation vorgenommen: Amputation der Mamma, unter Belassung der Mm.pectorales und Verzicht auf die Ausräumung der Achselhöhle. Die Einteilung der Fälle erfolgte nach Steinthal-Anschütz; der Hauptanteil entfiel auf das Stadium II. Als Maßstab für den Erfolg wurde nicht die Rezidivfreiheit, sondern die postoperative Lebensdauer gewählt. Die Methode ergab eine deutliche Erfolgsverbesserung gegenüber der Radikaloperation, doch sind die Zahlen noch zu klein, um endgültige Schlüsse daraus ziehen zu dürfen. Jedenfalls bieten sie einen Fingerzeig, diese Methode nicht von vornherein abzulehnen, sondern weiterhin durchzuführen, um mit größeren Zahlen diese Ergebnisse dann bestätigen zu können und damit einen weiteren Beitrag zur Therapie des Mammacarcinoms zu leisten.

Am Ende meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dr. D e n e c k e für die Überlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. G o e t z e für die freundliche Übernahme des Referats meinen Dank auszusprechen. Ferner danke ich Seiner Magnifizenz Herrn Prof. Dr. W i n t z für die in liebenswürdiger Weise erteilte Erlaubnis zur Benutzung der Bibliothek der Univ.-Frauenklinik Erlangen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Adair: The results of treatment of mammary carcinoma by surgical and irradation methods at the Memorial Hospital New York City, during the decade 1916—1926. Zbl. f. Radiol. 13, 624. 1932.
2. Adair: The effect of preoperative irridation in primary operable cancer of breast. Americ. J. of Radiol. 35, 3.
3. Ahlbom: Präoperative Röntgenbehandlung der Mammatumoren im Radiumheim. Nord Chir. Vereinigg. Stockholm 1933. Zbl. Chir. 1934, 426.
4. Anschütz-Hellmann: Über die Erfolge der Nachbestrahlung radikaloperierter Mammacarcinome. M. m. W. 1921 Nr. 32.
5. De Backer: Klin. Daten, betreffend die präoperative und die postoperative Bestrahlung des Brustkrebses. Strahlentherapie Bd. 42 S. 744.
6. Bloodgood: Preoperative irridation in cases of cancer of the breast with and without biopsy. Besprechung im Zentralorg. f. Chir. 1934.
7. Christie: Über Diagnose und Behandlung des Mammacarcinoms. Strahlentherapie Bd. 57, 3 1936.
8. Dietrich-Frangenheim: Erkrankungen der Brustdrüse 1936.
9. Dietrich und Frangenheim: Neue deutsche Chirurgie Bd. 35. 1926.
10. Ewing: Besprechung zu den Vorträgen von Coutard und Berven über Bestrahlungsmethoden. The Americ. J. of Radiol. Bd. 28. S. 343.
11. Fehr und Ganz: Zur Behandlung des Brustdrüsenkrebses unter besonderer Berücksichtigung der Vorbestrahlung. Zbl. Radiol. Bd. 25. S. 515. 1937.
12. Jenkinson: Roentgen treatment of breast carcinomata. Americ. J. Radiol. 2, 151.
13. Kuhle: Zur Therapie des Mammacarcinoms. Vereinigg. nordwestdeutscher Chirurgen Dez. 1931 Zbl. f. Chir. 1932, 726.
14. Lane-Claypon: Reports on public health and med. subjects. London 1924 und 1926 Nr. 28 und 32.
15. Lee und Herendeen: An evalution of the preoperative and postoperative radiation in the treatment of mammary carcinoma. Americ. J. Roentgenol. 14, 587 1925.
16. Perthes: Versuche über den Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Zellteilung. D.m. W. 1904, 17 und 18.
17. Pfahler und Widmann: Statistical analysis of the radiation treatment of cancer of the breast on the basis of the saturation technique, 412 cases (1920—1928). Americ. J. Roentg. 21, 546.
18. Roffo: 4 Jahre Behandlung von Mammakrebs. Zbl. Radiol. 7, 709. 1929.
19. Schinz: Operative und radiotherapeutische Behandlung der Krebse. Strahlentherapie 46, 46. 1933.
20. Schinz-Zuppinger: 17 Jahre Strahlentherapie der Krebse. Züricher Erfahrungen 1919—1935. 1937.
21. Schmitz: The five year endresults in carcinoma of the breast. Radiol. 13, 431. Z. org. Chir. 49, 474. 1929.
22. Westermark: The result of the combined surgical and radiological treatment of cancer mammae at Radiumhemmet. 1921—1923. Acta radiol. 11, 1.
23. Wetterer: Berichte über 17 inoperable Mammacarcinome. Behandlung mit Röntgenstrahlen. Naturforscherkongreß Karlsruhe 1911.
24. Wintz: Die Strahlentherapie des Mammacarcinoms. Lazarus' Handbuch der ges. Strahlenheilkunde Bd. 2. S. 575.
25. Wintz-Wittenbeck: Klinik der gyn. Röntgentherapie. Lehrbuch der Gynäkol. (Veit-Stoeckel). 1935. Bd. IV. II, 2. S. 571.
26. Wolff: Die Lehre von der Krebskrankheit 1928. Bd. I.

Lebenslauf.

Am 15. August 1914 wurde ich in Erlangen als Sohn des Friseurmeisters Hans Rothlauf und seiner Ehefrau Kunigunde, geb. Weyermann, geboren. Nach 4 Jahren Volksschule in Erlangen trat ich in die dortige Oberrealschule über und machte dann nach 9 Klassen im April 1933 das Abitur. Daraufhin begann ich das Studium der Medizin in meiner Heimatstadt und bestand im Juli 1935 die ärztliche Vorprüfung. Nach 6 klinischen Semestern, von denen ich 2 in München verbrachte, legte ich im Herbst 1938 das medizinische Staatsexamen in Erlangen ab.